

Onggi

ISTITUTO D'IGIENE DELLA R. UNIVERSITÀ DI TORINO
diretto dal Prof. L. PAGLIANI

BG
133

SULLA
TRASMISSIONE DELLA SIFILIDE
AL CONIGLIO

SECONDA NOTA

DEL DOTTORE

E. BERTARELLI

Libero Docente e Assistente

Estratto dalla Rivista d'Igiene e Sanità pubblica
Anno XVII — 1906

TORINO
STABILIMENTO FRATELLI POZZO
1906.

SULLA TRASMISSIONE DELLA SIFILIDE AL CONIGLIO

Seconda Nota del Dott. E. BERTARELLI

Libero Docente e Assistente

Il 16 marzo di questo anno, ho comunicato alla R. Accademia di Medicina di Torino (1), i miei primi risultati di trasmissione della sifilide al coniglio. Riferivo allora, come inoculando un coniglio nella camera anteriore con materiale sifilitico (sifiloma primitivo), fossi riuscito ad ottenere 40 giorni dopo (nella Memoria, per errore di stampa è posto nella data « 31 gennaio » invece di « 3 gennaio »), una tipica lesione corneale, sui caratteri istologici della quale avrò occasione di tornare più avanti, con presenza di un numero straordinario di spirocheti nella cornea. — Nella breve nota preventiva, davo una descrizione sommaria dei fatti e delle lesioni osservate, mi soffermavo specialmente sul reperto degli spirocheti, e su talune particolarità morfologiche da essi presentati, che io interpretavo come probabili manifestazioni di una moltiplicazione longitudinale.

Nel correggere gli stamponi della nota, aggiungevo ancora come mi fosse riuscito di ottenere in un secondo coniglio lo stesso fatto, e lo stesso reperto di spirocheti, nella cornea lesa.

Oggi il materiale raccolto, ed i fatti osservati in merito a tale argomento, sono sufficientemente abbondanti, per completare in talune parti la nota preventiva, per sua natura monca e sommaria; e per ciò raccolgo i fatti fino ad ora assodati nelle mie ricerche di trasmissione della sifilide al coniglio.

(1) BERTARELLI, *Rivista di Igiene e Sanità pubblica*, 1906, vol. 17; *Centralblatt für Bakteriöl.*, 1906, vol. 41, parte 1^a.

*
* *

I primi che abbiano affermato di ottenere risultati positivi nei trapianti della sifilide al coniglio, furono Schulze (1) e Siegel (2). Essi avrebbero ottenuto nell'iride, inoculata con virus sifilitico, la formazione di noduli sviluppantisi così da raggiungere il loro acme in 3 settimane, per scomparire di poi.

Oltre a questi sintomi locali, i conigli avrebbero presentato sintomi generali: perdita dei peli, formazione di ragadi alle labbra, marasmo.

Sulla natura reale di queste lesioni è difficile dire qualcosa di certo. Siegel ha bensì affermato di aver infettato delle scimmie, servendosi del rene dei suoi conigli sifilizzati, ma è certo che i dubbii di vera lesione specifica sorgono facilmente (e son sorti in Neisser, così vivamente, da negare il carattere di sifilitiche alle lesioni dei conigli di Siegel), in chi legge i lavori dell'autore sovra ricordato.

Schulze nei suoi lavori conferma in gran parte le osservazioni di Siegel e tende soprattutto a dimostrare la presenza del *Cytorhyctes luis* di Siegel nelle manifestazioni del coniglio. Del valore di questi reperti nei rapporti eziologici, io non dirò: certo mai, nei numerosi preparati allestiti ho trovato qualcosa che possa comunque giustificare l'opinione di questi autori, sull'importanza eziologica del *Cytorhyctes*.

Senza sollevare quistioni di priorità che poco contano del resto, credo di poter affermare che la prima dimostrazione di una reale trasmissione (intendendo questa parola in senso molto lato), della sifilide al coniglio, era offerta da me, ottenendo nella cornea del coniglio inoculato con virus sifilitico, una lesione a decorso tipico, e col reperto di una vera coltura pura di *spirochaete pallida*.

A breve distanza della mia memoria, Scherher (3), pubblicava una sua nota sulla trasmissione della sifilide al coniglio,

(1) SCHULZE, *Mediz. Klinik.*, 1905, n. 79; *Ziglers Beiträge*, 1906.

(2) SIEGEL, *Mediz. Klinik*, 1905; *Münch. med. Wochens.*, 1905.

(3) G. SCHERHER, *Wien. klin. Wochen.*, 1906, n. 24.

nella quale sostanzialmente afferma di avere ottenuto una cheratite parenchimatosa specifica, nei conigli inoculati con virus sifilitico. Per quanto riguarda però la presenza dello spirochete, i suoi reperti sono completamente negativi. E siccome oggidì, anche se tutti i postulati sperimentali non sono assolti, pure più nessun batteriologo esiste, il quale dubiti del significato eziologico reale della *spirochaete pallida* nei rapporti colla sifilide, così anche pei casi di Scherher, si potrebbe dire che nessuna prova esauriente è data circa la natura sifilitica delle lesioni ottenute.

Fu bensì tentata l'inoculazione della cornea infetta nel macaco, ma il reperto ottenuto, quale almeno è sommariamente descritto nella Memoria, non è ancora tale, da permettere senz'altro la conclusione che la lesione fosse sifilitica.

Tanto più mi pare rilevabile il reperto negativo spirochetico, in quanto nei varii casi dei quali avrò occasione di riferire più oltre, la presenza dello spirochete nelle cornee sifilizzate era quasi sempre abbondante.

Nei miei tentativi di trasmissione della sifilide al coniglio, mi sono, prima d'ogni cosa, domandato se si riusciva per qualche via ad ottenere nel coniglio una lesione che fosse sifilitica pel suo comportamento anatomo-patologico o biologico, o se si riusciva per lo meno a seguire nel coniglio la sorte degli spirocheti inoculati.

Per ciò, specialmente, mi ero valso subito della via oculare, scegliendo la camera anteriore e la cornea, come sedi meglio atte a permettere appunto di seguire l'esito definitivo degli spirocheti iniettati.

Verificato che si poteva avere una lesione oculare sifilitica, ho studiato successivamente l'influenza che sull'attecchimento poteva presentare la qualità del materiale inoculato, specialmente nei rapporti della presenza più o meno abbondante degli spirocheti.

Indi ho tentato di ottenere lesioni specifiche ricorrendo ad altre vie di innesto, e ho voluto accertare se avveniva, almeno nei conigli sifilizzati, una diffusione dello spirochete, se anche mancava la diffusione della lesione.

Per ultimo ho iniziato subito le prove logiche di trasmissioni seriali nel coniglio, e ho cercato rilevare qualche fatto sulla recettività o sulla immunità, che i conigli sifilizzati presentavano verso il virus sifilitico.

Mi si è anche dato occasione, nel corso di queste ricerche, di tentare la trasmissione corneale della sifilide alla cavia; più per curiosità biologica, che per l'interesse presentato dalla eventuale positiva trasmissione.

I dati raccolti permettono già di trarre alcune conclusioni non prive di interesse, ed è per questo che, sebbene non possa considerare come esaurite queste ricerche, ho creduto utile pubblicarle nel loro punto attuale.

*
* *

Trasmissione della sifilide alla cornea del coniglio e natura delle lesioni osservate. — Come avevo accennato nella mia nota preventiva, l'esame batterioscopico permetteva di affermare la possibilità di determinare nella cornea del coniglio una lesione tipica, straordinariamente ricca di forme spirochetiche, le quali si presentavano coi caratteri tipici della *spirochaete pallida* di Schaudinn.

Prima di fare delle considerazioni sui risultati ottenuti, riporto i protocolli delle prove positive avute sino ad oggi, ponendo poi assieme senz'altro i casi negativi.

Coniglio 1°. — Il 3 gennaio 1906 è inoculato con materiale sifilitico. Si impiega un sifiloma iniziale, raschiandone del materiale dalle parti profonde, materiale che veniva finemente pestato in mortaio.

Con questa poltiglia, si cosparsero le scarificazioni fatte alla cornea destra del coniglio; e collo stesso materiale, addizionato di poco soluto fisiologico, e aspirato con una Pravaz, si inoculò nella camera anteriore in vicinanza al *limbus*, l'altro occhio.

Nel sifiloma adoperato vi erano spirocheti dimostrabili.

Nell'occhio destro non si ebbero altre manifestazioni e l'occhio guarì. Asportato molto tempo dopo (aprile) non dimostrò nulla di interessante.

Nell'occhio sinistro, per contro, a tutta prima non si ebbero manifestazioni: al più si osservava una lieve infiammazione reattiva di mediocre entità, che andò presto diminuendo.

Ai primi di febbraio, per contro, l'occhio dimostrava una lesione tendente a diffondersi: la sclerotica era iperemica nella regione prossima all'innesto, la cornea era invasa da un'ulcera del diametro di 3 millimetri circa, ma il tessuto ulcerato appariva assai rilevato, il *limbus* era infiammato; tutto il bulbo poi era teso e sporgente.

Il 13 febbraio la lesione era manifestamente aumentata. Si noti che mancava un intorbidamento vero della parte centrale della cornea; essa appariva appena appena come velata e sporgente. La lesione corneale si era sensibilmente allargata e presentava un diametro massimo di circa 6 millimetri; si vedeva una proliferazione molto sporgente, irregolare, a margini pure irregolari, e di forma approssimativamente quadrangolare.

Il 13 febbraio enucleai l'occhio. Sebbene la lesione fosse imponente e tale da determinare dei sospetti fondati anche di una lesione specifica, pure ero così lontano dal pensare a una lesione sifilitica, che tralasciai di tentare il trasporto nella cornea di altri conigli.

L'occhio fu fissato in alcool; parte fu incluso, e alcuni pezzetti presi in diversi punti della cornea furono trattati col metodo al nitrato d'argento.

Il risultato dell'esame microscopico dei pezzi d'occhio trattati col nitrato d'argento si può così riassumere:

In tutta la zona di cornea lesa, e anche all'infuori di essa, si osserva una miriade di spirocheti, con tutti i caratteri della *spirochaete pallida*. In taluni tratti della lesione la struttura corneale è quasi scomparsa; si ha una vivace infiltrazione linfocitaria. L'infiltrazione si spinge anche molto oltre nella cornea a distanza dalla lesione macroscopica.

Gli spirocheti sono straordinariamente abbondanti e di una nettezza veramente degna di nota. Essi seguono la direzione delle lamelle connettive; si trovano più spesso isolati, talora a gruppi.

Si spingono anche a distanza della lesione; là ove cessa ogni infiltrazione corneale, si ha ancora la presenza di spirocheti. Anzi, nei punti ove la lesione è più grave e più accentuata la infiltrazione, gli spirocheti sono rari. Ove la lesione è meno rilevata, e in vicinanza ai punti nei quali la cornea sta per ridiventare normale, l'accumulo di spirocheti è talora enorme. Non è infrequente osservarne anche oltre a 100 in un solo campo microscopico.

Gli spirocheti mancano nell'iride, nella sclerotica e nel cristallino. Nel tratto ulcerato si osserva anche qualche rara forma batterica, che però manca affatto non appena ci si allontana dalla zona centrale del punto leso, mentre in queste regioni sovrabbondano gli spirocheti.

La forma che essi presentano, come si è detto, è tipica; nettamente si osserva come essi seguano la direzione delle fibrille connettive adagiandosi tra di esse.

Molte forme hanno un aspetto interessante. Cioè, capita di osservare un numero notevole di spirocheti aggrovigliati a due a due tra di loro, spira dentro a spira, o legati tra di loro per un tratto, mentre in altre porzioni già si sono resi liberi. Qualche volta i due spirocheti sono appena aggrovigliati a un estremo, altre volte si uniscono sino a metà, e si trovano tutte le possibili forme intermedie.

L'impressione che ne risulta si è che non si tratti di un semplice fatto di giustapposizione, ma d'un vero e proprio processo di moltiplicazione longitudinale.

Certamente non è facile dare una assoluta esauriente dimostrazione del fenomeno; ma l'impressione ottica che si ha della visione di queste forme in sezioni molto sottili ($2-3\mu$), nelle quali ogni sovrapposizione d'immagini è da escludersi, si è che realmente si tratti in ciò di un reale fenomeno di moltiplicazione longitudinale degli spirocheti (1).

Nè può meravigliare di colpire in atto questo processo in una lesione ove ci troviamo di fronte ad una vera enorme moltiplicazione degli spirocheti, simile a quella che si avrebbe in una coltura.

Circa la lesione istologica, era da chiedersi se la lesione poteva considerarsi come sifilitica.

Noi conosciamo lesioni corneali sifilitiche primarie (2) oltre alle frequenti manifestazioni sifilitiche corneali secondarie. Basta però leggere le memorie riguardanti i rari casi di lesioni sifilitiche primarie della cornea, per comprendere la difficoltà di stabilire un tipo fisso di sifiloma corneale.

Della cornea in esame ho allestito preparati colorati coi soliti metodi, col Pappenheim, col bleu policromo, col Giemsa, col Van-Gieson.

La lesione si presenta con questi caratteri. Già a debole ingrandimento è facile constatare che la lesione ha sede verso il *limbus* corneale. L'iride è interessata nel processo e presenta nel tratto limbeale delle sinechie colla cornea.

Nel tratto leso si osserva anzitutto una zona rilevata e sporgente sui margini della cornea normale. L'epitelio corneale manca, ed è completamente modificata la struttura della cornea. Non è difficile osservare alcuni piccoli vasi, che occupano quasi il centro della lesione e che sono posti in vicinanza al punto ove incominciano le cellule pigmentate della sclerotica.

L'endotelio vasale è rigonfio; attorno ai vasi si ha un accumulo grande di elementi mononucleati. Non si osservano plasmacellule. I mononucleati formano un vero grosso focolaio nodulare attorno ai vasi, e s'estendono diminuiti di numero e di addensamento nella cornea, infiltrandola per un tratto abbastanza lungo. Evidentemente, in lontananza del *limbus*, mancando i vasi, non si ha la disposizione perivascolare dell'infiltrazione, la quale perde quivi il suo tipico aspetto di viva infiltrazione linfocitaria.

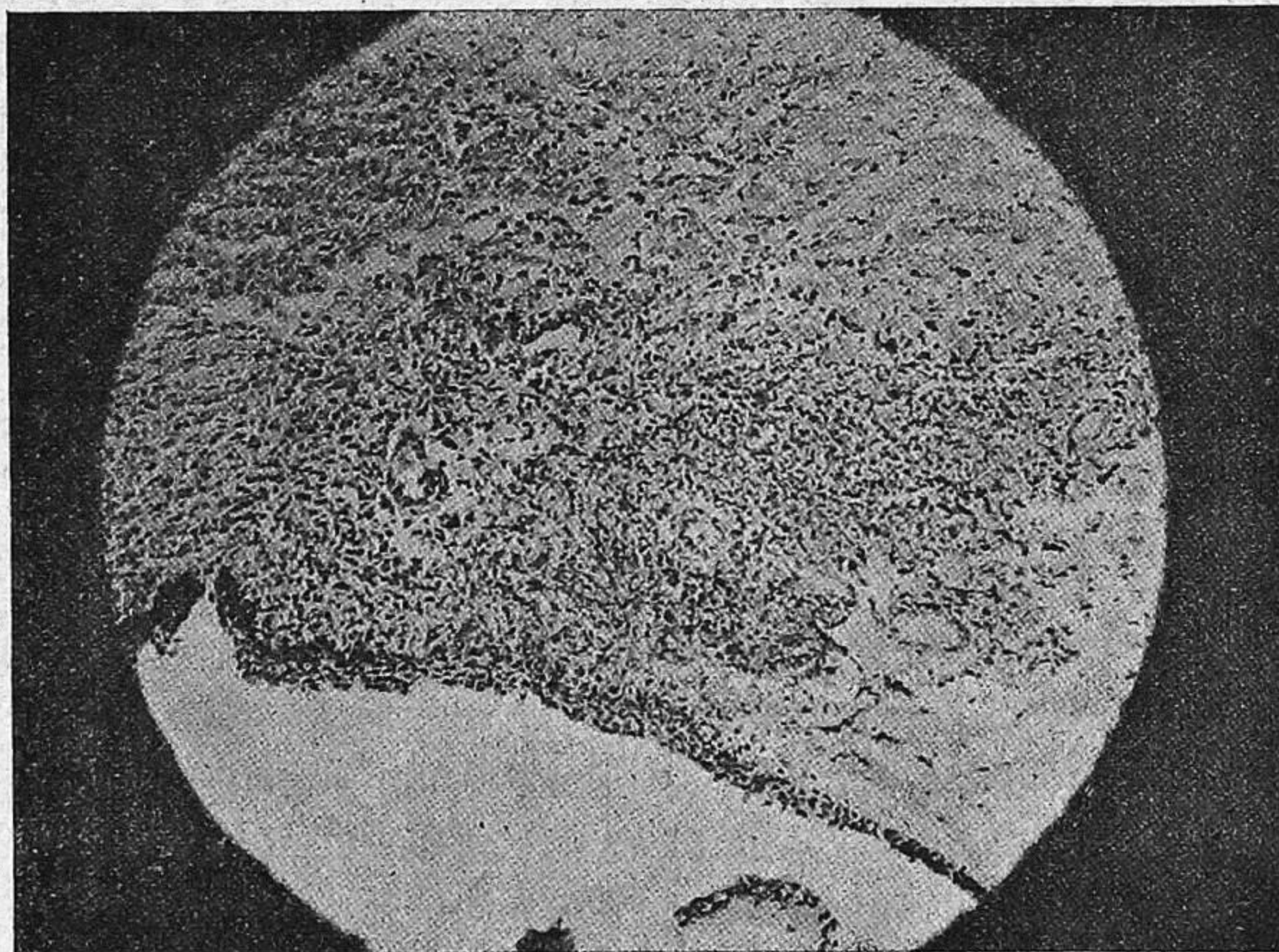
Anche l'iride, in vicinanza ai punti sinechiali, è infiltrata per un breve tratto dai linfociti.

(1) Di recente Zettnov (*Zeit. f. Hygie* e, vol. 52, pag. 3) ha descritto analoghe forme per lo spirochete di Obermeyer. Egli però interpreta le forme semplicemente come accumuli di spirocheti.

(2) Un buon riassunto di tali casi si troverà in A. ANTONELLI e A. BENEDETTI, Les affec. syphil. de la cornée (*Recueil d'ophtalmol.*, 1905, VII-IX).

Come si vede quindi la lesione è una mononucleosi intensa a carattere linfocitario con tendenza manifesta all'accumulo perivascolare.

L'unita fotografia può dare una idea della lesione in prossimità del *limbus*; si scorge la viva infiltrazione parvicellulare e l'accumulo perivascolare.



Coniglio 1° — Infiltrazione linfocitaria della cornea in vicinanza del *limbus*
(Obiettivo Koritska 5 — Ocul. 3).

Un fatto che colpisce subito è questo: in vicinanza alla parte più lesa gli spirocheti sono poco numerosi: straordinariamente abbondanti (sino ad averne un centinaio per campo microscopico), si fanno nei punti ove la lesione istologica non è più accennata.

La cornea è del resto tutta lievemente infiltrata di linfociti: qua e là gli ammassi sono più evidenti, altrove invece sono scarsi. Circa la presenza degli spirocheti si direbbe che sonvi vere zone di predilezione ove si accumulano, occupando le piccole lacune tra le fibrille connettive.

Nel tratto ulcerato gli spirocheti sono rari, talora spezzettati, o ridotti a granuli e sempre posti nelle zone profonde. Alla superficie si vede qualche rarissima forma batterica; però subito al di sotto della superficie le forme batteriche mancano in modo assoluto. Nell'epitelio o presso l'epitelio corneale, mancano sempre gli spirocheti.

Riassumendo quindi, la lesione istologica si presenta legata e si direbbe quasi susseguente all'invasione spirochetica, e appare come un fatto di neoformazione connettiva con infiltrazione parvicellulare spiccata, e con accumulo dei linfociti attorno ai vasi.

Il coniglio fu tenuto in osservazione. Il 25 marzo si aveva un'ulcera irregolare, a bordi spessi, a fondo opaco, in corrispondenza delle na-

rici. Furono fatti esami dei preparati a striscio allestiti col raschiamento dell'ulcera, e si asportarono anche pezzetti di materiale, che vennero trattati coll'impregnazione al nitrato d'argento.

L'esame fu negativo per quanto riguarda lo spirochete, e la lesione istologicamente nulla aveva di caratteristico.

Il coniglio divenne marantico e morì il 26 aprile.

All'autopsia nulla si rilevò di notevole tranne una iniziale degenerazione grassa del fegato. Pezzi di tutti gli organi furono impregnati al nitrato e diligentemente esaminati: in nessuno si osservò traccia di spirocheti.

Eccettuata la lesione epatica ricordata e una spiccata atrofia della mucosa del tenue, nulla di rimarchevole presentò l'esame dei pezzi.

Coniglio 2°. — Il 23 febbraio si inocula per scarificazione ad ambo gli occhi un coniglio albino, con raschiamento di una papula mucosa.

Uno degli occhi non diede manifestazioni di sorta: asportato alla fine di marzo ed esaminato, nulla dimostrò di rilevante.

L'altro occhio dopo 45 giorni appare colla cornea opaca, infiltrata, zigrinata: si ha un vero panno corneale di grado discreto.

L'occhio è enucleato il 20 aprile. All'esame dei pezzi, impregnati col nitrato d'argento, si osserva la presenza di un numero abbondante di spirocheti in tutta la cornea: nel loro aspetto, nelle loro caratteristiche, nei loro dettagli di struttura, ricordano esattamente le forme osservate nel coniglio 1°. Sono però sensibilmente meno numerosi e meno riuniti in taluni punti.

Non mancano in vicinanza al punto di innesto le forme disgregate e granulose. La lesione istologica è poco pronunciata e si riduce a una diffusa infiltrazione linfocitaria. L'epitelio corneale è qua e là mancante: in alcuni punti appare tumefatto, e il protoplasma delle cellule epiteliali è granuloso.

Il coniglio muore il 27 maggio. L'autopsia non ha rivelato che questi fatti: grande invasione di cisticerco pisiforme, atrofia della mucosa intestinale, iperemia (?) delle capsule surrenali.

Anche in questo caso vennero esaminati, sia con preparati al nitrato d'argento, sia con comuni preparati istologici, tutti gli organi.

Nessun reperto degno di nota si ebbe a rilevare.

Noto subito che con pezzetti di cornea si inocularono, e nell'occhio e sotto la dura, due conigli, che morirono di fatti intercorrenti poco dopo.

Coniglio 3°. — Il 2 aprile si inocula per scarificazione corneale da ambo gli occhi con una papula mucosa.

Un occhio non reagisce.

All'altro il 6 maggio si ha una tipica cheratite parenchimatosa, come tale anche diagnosticata dal prof. Baiardi, di oftalmoiatria, che vide l'animale.

Il 15 maggio si asporta l'occhio: la lesione è estesa a quasi tutta la cornea, la quale appare bianca, con vasi che si protendono dalla sclerotica, zigrinata, irregolare.

All'esame si rilevano: spirocheti abbondanti, talvolta addirittura a fascetti.

Grave infiltrazione parvicellulare, neoformazione vasale che si fa strada in vicinanza al *limbus*, fra gli strati corneali, caduta esterna e a isole dell'epitelio, smagliamento dei fasci connettivi corneali.

Con pezzetti della cornea (pezzetti estremamente piccoli) si inoculano nella cornea anteriore due conigli.

Il coniglio 3° muore senza altre lesioni il 26 giugno. All'autopsia si rileva di interessante: epatizzazione del polmone destro, iniziale degenerazione torbida del fegato.

Anche in tal caso si fissano tutti gli organi: ma nè l'esame istologico, nè il batterioscopico danno indicazioni di qualche interesse.

Si noti che nell'occhio non infetto si è tentato a varie riprese l'iniezione di virus sifilitico senza risultato.

Dei trapianti seriali sarà detto poi.

Coniglio 4°. — Il 21 aprile si inocula per scarificazione in ambo le cornee con materiale proveniente da una papula mucosa.

Un occhio resta sano.

L'altro reagisce: il 22 maggio si ha un lieve intorbidamento che si intensifica presto. Il 30 maggio si ha una vera cheratite parenchimatosa con neoformazione vasale corneale ben evidente.

Il 9 giugno la lesione regredisce lentamente.

Il 15 giugno è ancor diminuita.

Si asporta l'occhio, si inoculano due conigli nella cornea anteriore, uno nelle mucose visibili, e i pezzi si fissano.

Il coniglio è ancor vivente e non ebbe ulteriori lesioni: tentativi replicati di infezione dell'altro occhio, son rimasti infruttuosi.

All'esame si rileva: infiltrazione lieve della cornea. Questa infiltrazione è pronunciata vicino al *limbus*.

Non si ha traccia di spirocheti: solo in qualche punto si vedono dei granuli o dei frammenti, che paiono appartenere a spirocheti disgregati: ma un giudizio certo è impossibile.

Coniglio 5°. — Il 15 maggio si inocula per scarificazione alle due cornee con materiale preso da un sifiloma iniziale.

Un occhio resta sano: l'altro reagisce dopo 35 giorni. Lieve cheratite.

Si esporta al 2 luglio, quando pare incominci la regressione della lesione. Si ha una lieve infiltrazione, mancano gli spirocheti.

Coniglio 6° (albino). — Il 7 giugno si inocula con papula mucosa assai ricca di spirocheti, ad ambo gli occhi per scarificazione. Un occhio rimane sano, non ostante in seguito si sia ritentato di reinocularlo.

Il 6 luglio l'occhio destro presenta una lieve traccia di reazione; intorbidamento lieve presso il *limbus*, lieve ulcerazione superficiale.

Si asporta l'occhio il 16 luglio. La lesione istologica è lievissima: gli spirocheti sono presenti in scarso numero: però se ne osserva in quasi tutti i campi.

L'animale muore poi dopo pochi giorni senza reperto di qualsiasi interesse.

L'altro occhio non ha reagito.

Coniglio 7° (albino). — Il 9 giugno si inocula con materiale preso da un sifiloma (discreto numero di spirocheti), mediante scarificazioni corneali ai due occhi.

Il 16 giugno le ferite paiono guarite.

Il 26 giugno un occhio (destro), presenta un iniziale intorbidamento che si accentua assai nei giorni successivi.

L'8 luglio tutta la cornea appare opacata, distesa, alquanto conica; dal *limbus* in vicinanza al punto d'innesto, si protendono sovra la cornea dei vasi di neoformazione provenienti dalla sclerotica.

Il 9 luglio si enuclea l'occhio.

L'esame istologico dimostra una infiltrazione leucocitaria abbondantissima; in alcuni punti i fascetti connettivali della cornea sono distesi così da formare vere lacune occupate in buona parte da linfociti. Scarse le plasmacellule: l'epitelio è quasi per intero conservato, le cellule però si presentano generalmente rigonfie o granulose. Il reperto spirochetico è positivo, si hanno spirocheti in numero discretamente abbondante, ed anche qui appaiono meno evidenti e numerosi in corrispondenza dei punti ove la lesione istologica è più pronunciata. Le loro caratteristiche di forma, di accumulo, ecc., corrispondono del resto a quanto già si è osservato a proposito di altri conigli.

Il 12 luglio anche l'altro occhio inoculato per scarificazione appare lievemente infiltrato, e al 30 luglio si ha pienamente manifesta una tipica cheratite parenchimatosa, con opacamento di metà la cornea almeno e con neoformazione vasale pronunciata.

È questo l'unico caso osservato di lesione bilaterale. Il 2° occhio guarisce poi lentamente, talchè il 12 agosto non presenta più traccia evidente di lesione.

Coniglio 8°. — Il 26 giugno si inocula ad ambe le cornee con materiale preso da una papula mucosa ricchissima di spirocheti.

Il 16 luglio uno degli occhi presenta una pronunciata neoformazione connettiva: l'occhio è turgido, disteso: la cornea opaca, infiltrata, tesa, conica. In vicinanza al punto di innesto, ove si è introdotto un frammento appena percettibile di papula, si ha una neoformazione vasale incipiente che si stende sulla cornea.

Il 18 luglio si enuclea l'occhio: si fissano dei pezzi e si inoculano con altri pezzi di cornea dei conigli nella camera anteriore.

L'esame istologico dimostra una pronunciatissima infiltrazione: assieme con numerosissimi linfociti si hanno anche plasmacellule in discreta quantità. Le maglie connettivali della cornea sono distese, infiltrate: l'epitelio qua e là granuloso o turgido e qua e là mancante. Non si riesce a dimostrare spirocheti.

Casi negativi. — Gli insuccessi di trapianto di virus sifilitico nella cornea si sono avuti in 7 conigli, inoculati da ambo gli occhi, e per scarificazione e per inoculazione di frammenti nella camera anteriore; il materiale impiegato era costituito da 5 casi di papule mucose e due sifilomi. Soltanto in due casi venne eseguita la preliminare ricerca degli spirocheti (due papule mucose con reperto discretamente abbondante). Nei 7 conigli all'infuori dei fenomeni irritativi susseguenti alla immediata lesione operatoria sperimentale, non si ebbero lesioni di sorta.

Dai dati analitici esposti appaiono bene evidenti questi fatti:
È possibile in un numero notevole di casi, che dalle mie esperienze discretamente numerose se non numerosissime, è certamente superiore al 50 %₀, ottenere nel coniglio mediante inoculazione di materiale sifilitico, fatta o nella camera anteriore o semplicemente per scarificazione nella cornea, una lesione con caratteri ben determinati. La lesione si presenta coll'aspetto per lo più di una cheratite parenchimatosa di grado e di intensità diversa, da una semplice infiltrazione insino ad una pronunciatissima cheratite accompagnata da neoformazione vasale e completo intorbidamento della cornea. Istologicamente la lesione è soprattutto caratterizzata da infiltrazione linfocitaria più o meno grave, talvolta con tendenza all'accumulo perivasale intorno ai vasi di neoformazione o in vicinanza dei vasi del margine estremo della sclerotica. L'epitelio può essere interessato anch'esso in maniera diversa, si può cioè avere una degenerazione granulosa con intorbidamento del protoplasma, e qualche volta la necrosi completa e la caduta dell'epitelio stesso. L'iride può essere interessata al processo e non sono infrequenti le sinechie iridee. L'infiltrazione presenta in generale il carattere di una mononucleosi, si possono però avere nel focolaio sebbene molto di rado, come indice del processo infiammatorio, anche delle plasmacellule.

La spirochaete pallida si trova con notevole frequenza nella cornea lesa, e mai fuori di questa. Nè qui ripeto quanto già si è detto sul suo aspetto, sulle probabili forme moltiplica-

tive, ecc. È possibile però avere una lesione senza spirocheti. L'assieme dei fatti osservati, induce a credere che prima si abbia una moltiplicazione spirochetica, alla quale succede l'infiltrazione e la ulcerazione: in proseguo gli spirocheti van scomparendo, tanto che ad un certo punto è probabile non si trovino più spirocheti, mentre ancora è in atto la lesione anatomica. Ciò è tanto più probabile in quanto gli spirocheti si osservano numerosi ad una certa distanza dal punto di massima lesione, e nella lesione anzi mancano o son rari.

Gli spirocheti interessano la parte connettiva della cornea e mai mostrano rapporti coll'epitelio: forse per le esigenze anaerobiotiche del germe, da altri dimostrate.

La lesione primaria corneale insorge dopo un periodo di incubazione che varia da due settimane sino a sei settimane o poco più: e abbandonata a sè, per lo più evolve in capo a qualche settimana, come ho avuto occasione di constatare in altri conigli nei quali non venne esportato l'occhio.

Mi è stato impossibile dimostrare l'esistenza di altri fatti sifilitici nel coniglio. L'unica lesione (con. 1) che poteva far sorgere qualche dubbio, all'esame batterioscopico non ha dato risultato di sorta; e in tutti i casi le più pazienti ricerche, nulla hanno permesso di rilevare che permettesse di pensare all'insorgenza di altre localizzazioni sifilitiche nel coniglio.

Aggiungerò che i tentativi fatti nelle cavie (4 cavie) sono riusciti negativi assolutamente (scarificazioni corneali).

Circa la recettività del coniglio è lecito aggiungere alcune osservazioni non prive di interesse.

Anzitutto sulla riuscita dell'innesto ha importanza il metodo seguito. La via migliore mi parve costituita dalle scarificazioni corneali profonde eseguite in vicinanza al limbus. Bisogna aver cura di impedire che le palpebre detergano subito la superficie anteriore dell'occhio, al che bene si riesce tenendo fisse le palpebre con un blefarostato, per alcun tempo, dopo che si è ben bene strofinata la zona scarificata col materiale virulento.

Pure bene serve l'inoculazione di finissimi pezzetti di materiale sifilitico in una incisione corneale, spingendo il pezzetto nella camera anteriore. Il pericolo di una infezione diversa non si ha, se appena il pezzo (sifiloma, ecc.) era ben deterso:

ed io in varie prove una sol volta ebbi un ipopion che guastò definitivamente l'esperienza.

Forse una certa influenza l'ha la razza dei conigli. L'esperienza al riguardo è troppo scarsa per ritenersi fondata: se fosse lecito un dubbio al riguardo, direi che gli albinì paiono più recettivi: certo è che in due casi essi hanno risposto assai bene alla prova.

La scelta del materiale di innesto deve avere la sua importanza: però non credo sia indispensabile usare materiale molto ricco di spirocheti, poichè, almeno in due casi, il virus innestato era poverissimo di queste forme e non per questo si ebbe una bella cheratite.

Il coniglio è immunizzato una volta infetto cornealmente collo spirochete? Si sarebbe indotti a pensare che sì: ed una sola eccezione si è avuta nel coniglio 7°.

L'eccezione ha in tal caso un grave valore: non è men vero però che in 7 casi, assolutamente si è riuscito ad infettare contemporaneamente i due occhi, nè tanto meno si è riuscito di poi a determinare sull'occhio mantenutosi sano una lesione qualsiasi.

Si direbbe quindi che in generale non si riesce se non ad avere una sola lesione primaria sifilitica e che, avvenuta la lesione, il coniglio non risponde ulteriormente all'innesto del virus.

Però il fatto non è senza eccezioni.

Per ultimo si può muovere una domanda: le lesioni riscontrate sono veramente sifilitiche?

Ora si può evidentemente non concordare nell'estensione da dare al termine sifilide, e si può anche pensare che nel coniglio non si ha quell'insieme di fatti anatomo-patologici che noi definiamo come sifilide.

Eziologicamente non vi ha però dubbio che la lesione osservata è di natura sifilitica, e poco monta dire che si è ottenuto una cheratite sifilitica o piuttosto una coltura corneale di spirochaete pallida. Il fatto stesso che si può avere la lesione corneale, a spirocheti già scomparsi, induce a dire che in realtà si ha qualcosa più di una pura coltura di spirocheti.

*
* *

Tentativi di trasmissione della sifilide al coniglio per altre vie e trasmissione corneale in serie. — Ho tentato anche la trasmissione della sifilide per altre vie. Le prove fatte riguardano pochi animali per vero: 3 conigli inoculati subduralmente con vario materiale sifilitico, 1 coniglio inoculato pure subduralmente con cornea di coniglio infetto, e 2 tentativi di trasmissione per innesto sottovenoso e endovenoso.

I risultati sono sino ad ora assolutamente negativi. Due dei conigli inoculati sotto la dura sono bensì morti rispettivamente dopo 18 e dopo 20 giorni (il 1° con alcuni fenomeni meningei), ma l'esame dei pezzi ha escluso la presenza di spirocheti.

Miglior successo ha avuto il tentativo di trapianto seriale.

Due volte esso è riuscito assai bene e sono riuscito ad ottenere una bella cheratite parenchimatosa inoculando un frammento di cornea infetta nella camera anteriore.

In un primo caso (cornea del 3° coniglio) si ebbe dopo 22 giorni l'inizio della cheratite che raggiunse l'acme verso il 35° giorno dell'innesto.

Asportato l'occhio ed esaminato si trova la cornea infiltrata di mononucleati e ricca di spirocheti in discreto numero.

In un secondo caso (coniglio 6°) la lesione insorse dopo 15 giorni e l'occhio fu sacrificato subito. Anche in tal caso si aveva una lieve cheratite con presenza di spirocheti pullulati.

In altri due conigli (cornea coniglio 7°), al momento in cui scrivo, l'attecchimento pare positivo, e si tenterà l'ulteriore trasporto seriale.

Intanto ciò prova che è possibile l'infezione sperimentale almeno, da coniglio a coniglio, e che si arriva così ad avere una reale coltura corneale dello spirochete.

Assai interessante sarebbe verificare se lo spirochete, dopo questi passaggi, è ancora infettante per la scimmia: che se ciò fosse l'*experimentum crucis* della natura eziologica dello spirochete, sarebbe dato.

Infatti questi trasporti seriali non possono avere il valore se non di colture spirochetiche, nè è a pensare rimanga una parte

del primitivo virus sifilitico inoculato al primo coniglio. Lo spazio di tempo, l'azione dell'attrito delle palpebre, impediscono di pensar ciò. Forse si potrebbe obbiettare la possibilità che nella cornea del coniglio cresca lo spirochete e accanto ad esso il virus sifilitico (supposto e non concesso che questo sia cosa diversa dello spirochete): ma è chiaro che l'obbiezione non ha gran peso e può stare del resto anche per le colture artificiali.

Ad ogni modo, qualunque possa essere l'importanza del fatto (1), sta che è riuscita la reinfezione delle cornee del coniglio, riottenendosi una tipica cheratite spirochetica.

(1) La R. Accademia di Medicina di Torino, in seguito a tali comunicazioni, faceva voti venissero forniti dal Ministero della pubblica istruzione i mezzi per definire la quistione così importante dal punto di vista eziologico.



Torino 1906

RIVISTA

Anno XVII

D'IGIENE E SANITÀ PUBBLICA

Organo Ufficiale della

SOCIETÀ PIEMONTESE D'IGIENE

Diretta dai Professori

LUIGI PAGLIANI - ACHILLE SCLAVO

REDATTORE-CAPO:

Prof. Dott. FRANCESCO ABBA

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 12 — Per l'Esteri, L. 15.

NB. Sono disponibili poche copie complete delle annate dal 1890 al 1904 che costituiscono 15 volumi legati in *brochure*. — **PREZZO L. 50.**

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — Corso Francia, N. 32 — TORINO

Torino 1906 — Anno V

L'AVVISATORE SANITARIO

Parte I — **LEGALE-AMMINISTRATIVA**

Parte II — **PRATICA PROFESSIONALE**

Direttore:

PROF. DOTT. FRANCESCO ABBA

Redattori:

Parte I — **Avv. ALESSANDRO FUBINI.**

Parte II — **Prof. Dott. PAOLO ROBECCI — Dott. ALFONSO BORMANS**
Dott. FRANCESCO BIANCOTTI — Dott. CARLO PANGELLA

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 6 — Per l'Esteri, L. 10.

Raccolta delle annate 1902-1904, L. 5.

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — Corso Francia, N. 32 — TORINO

Torino 1906

RIVISTA

Anno VI-XVII

DI

INGEGNERIA SANITARIA

Direttori:

PROF. LUIGI PAGLIANI — ING. CARLO LOSIO

Redattori:

Ing. RICCARDO BIANCHINI — Dott. ERNESTO BERTARELLI

Prezzo d'abbonamento: Per l'Italia, L. 12 — Per l'Esteri, L. 15.

Domande e importi di abbonamento, lettere, stampe, ecc., dirigansi in
TORINO — Via Bidone, N. 37 — TORINO